

Recerca vital

MARTA CIÉRCOLES

● Ni Catalunya és Massachusetts, ni Barcelona és Boston, tot i això, el salt que ha fet el país en els darrers vint anys en l'àmbit de la recerca biomèdica és innegable. Més de 50 centres de recerca fan activitat relacionada amb les ciències de la vida o amb disciplines que cada cop hi estan més relacionades, com la nanotecnologia o la fotònica. Segons dades del darrer informe anual de Biocat, l'any 2013, 900 grups de recerca lligats a la biomedicina treballaven en 360 projectes amb un pressupost total de 380 milions d'euros.

Al costat dels centres dedicats exclusivament a la recerca bàsica o fonamental, els grans hospitals universitaris catalans han estat els grans protagonistes de l'aposta per la investigació en salut i de bona part del seu èxit. Al voltant d'aquests centres sanitaris públics –on ja feia temps que molts metges anaven fent recerca més o menys pel seu compte i, sovint, amb resultats excel·lents– s'han anat creant i consolidant en els darrers anys instituts d'investigació on la màxima prioritat és trobar solucions a problemes de salut concrets, aprofitant la proximitat amb els pacients i el profund coneixement que acumulen els professionals sanitaris que dia a dia fan activitat assistencial.

Al Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), per exemple, hi treballen 1.300 persones, de les quals 700 són personal assistencial que, a més, també es dediquen a fer recerca. “D'un total de 110 investigadors principals, el 80% són metges assistencials”, il·lustra el director del VHIR, Joan Comella. Als instituts de recerca, els metges tenen l'oportunitat de connectar amb un tipus d'investigació més bàsica, gràcies al treball braç a braç amb científics d'altres disciplines, com ara biòlegs, químics o bioinformàtics. “Aconseguir aquest vincle és fonamental per obtenir resul-

Catalunya ha fet un salt qualitatiu en investigació en salut en els darrers vint anys. Els hospitals hi han jugat un paper clau

tats”, afirma Ramon Gomis, director de l'Idibaps, l'institut de recerca vinculat a l'hospital Clínic de Barcelona.

Un exemple ben clar dels fruits d'aquesta simbiosi el trobem en l'oncologia. La recerca bàsica, concretament en el camp de la biologia molecular, ha permès diferenciar diversos subtipus de càncer en els darrers anys. “Abans parlàvem de càncer de mama, de còlon, de pulmó..., però ara sabem que hi ha almenys cinc subtipus diferents de cadascun”, explica el director de de l'Institut d'Oncologia Vall d'Hebron (VHIO) i cap d'oncologia mèdica de l'hospital, Josep Taberner. L'anàlisi de mostres de tumors reals procedents de pacients ha permès identificar-hi mutacions genètiques, trobar fàrmacs específics per a cada cas i comprendre per què es produeixen resistències a determinats tracta-

ments. Tota aquesta informació, generada per desenes d'equips de científics de tot el món –també catalans–, ha estat clau per entendre per què no tots els pacients responen igual a un mateix tractament i ha revolucionat la teràpia contra el càncer, obrint la porta de bat a bat a la medicina personalitzada o de precisió. “Ara donem cada fàrmac o combinació de fàrmacs només a aquells pacients que sabem que se'n beneficiaran i intentem evitar efectes secundaris innecessaris”, afirma Taberner.

PROXIMITAT I INTERCANVI

“Per investigar a aquest nivell, la proximitat entre l'hospital i el laboratori és un avantatge evident”, assegura el director del VHIO. Més enllà d'afavorir l'intercanvi de coneixement, estar a pocs metres de distància dels pacients permet coses tan pràc-



La màxima prioritat dels centres de recerca vinculats a hospitals és trobar solucions a problemes de salut concrets



Laboratori de l'Institut de Recerca Vall d'Hebron (VHIR), que acaba de celebrar el vintè aniversari ARXIU

línies d'investigació obertes en el camp de l'oncologia. Al laboratori, els científics busquen mutacions desconegudes fins ara i nous mecanismes que permetin inhibir la progressió dels tumors. De tant en tant, alguna d'aquestes descobertes acabarà sent, si hi ha sort, una pista clau per dissenyar un nou fàrmac contra el càncer o per trobar noves aplicacions a altres medicaments ja existents.

“La recerca als nostres centres està condicionada per les prioritats assistencials i el càncer n'és una de les principals”, confirma el director de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Miguel López-Botet. Ara que l'opció de la immunoteràpia contra el càncer s'ha reactivat i que en els últims anys s'ha rescatat la idea que el propi cos, ben alligonat, també pot lluitar contra la malaltia amb recursos propis, l'IMIM ha potenciat els equips de recerca en què oncòlegs i immunòlegs treballen plegats. La immunoteràpia ja ha demostrat bons resultats, sobretot, en melanoma. Un equip de l'hospital Clínic-Idibaps va participar recentment en un estudi internacional que va constatar l'eficàcia d'un nou anticòs monoclonal (Pembrolizumab) que activa les cèl·lules del sistema immune per atacar les cèl·lules tumorals del melanoma avançat, tant pel que fa a l'increment de l'esperança de vida com a la disminució d'efectes secundaris.

TEST EPIGENÈTIC

Però la recerca no només s'adreça a obtenir nous tractaments. Millorar el diagnòstic del càncer és un altre dels objectius prioritaris. Aquest és el cas, per exemple, d'un test que acaba de desenvolupar l'Institut Idibell (vinculat a l'hospital de Bellvitge i a l'Institut Català d'Oncologia) amb la col·laboració de la companyia farmacèutica catalana Ferrer. A partir del treball que du a terme l'equip d'epigenètica del càncer, liderat pel científic Manel Esteller a l'Idibell, la farmacèutica ha posat al mercat una eina que ajuda el metge a identificar el tumor primari en pacients amb càncer d'origen desconegut. Aquests malalts, que representen aproximadament un 5%, presenten metàstasi en el moment del diagnòstic, però el desconeixement del tumor original impedeix que rebin el tractament més adequat.

També en l'àrea del diagnòstic, el VHIO s'ha convertit en el primer centre del món a utilitzar, de manera experimental, l'anomenada biòpsia líquida en pacients que presenten certs tipus de càncer de còlon, mama i pulmó. Si la biòpsia tradicional utilitza teixit, la biòpsia líquida en té prou amb una mostra de sang. La primera és una foto estàtica de gran defi-

LES XIFRES

17

hospitals universitaris hi ha a Catalunya, amb més de 3.500 investigadors fent recerca biomèdica.

11

universitats ofereixen estudis relacionats amb les biociències a Catalunya.

19.750

publicacions científiques es van produir a Catalunya l'any 2012, el 2,9% de la producció europea i el 0,79 de la mundial.



En oncologia, metges i científics treballen braç a braç per trobar mutacions que ajudin a triar el millor tractament

Excel·lència, estructures i talent

La política de recerca de la Generalitat i els recursos que hi destina s'ha concentrat en els darrers deu anys en tres pilars bàsics. El primer, l'impuls del sistema de centres de recerca CERCA, que aposta per l'excel·lència gràcies a es-

tructures de gestió àgils i autònomes que permetin a cada centre atraure investigadors i captar fons competitiu. El segon ha estat l'aposta per disposar de tres grans infraestructures científicotècniques que donen suport a un am-

pli ventall de disciplines: el sincrotó Alba, el Centre de Supercomputació i el Centre Nacional d'Anàlisi Genòmica (CNAG). L'altre pilar ha estat el programa Icrea, adreçat a atraure i contractar científics de primer nivell.

tiques com disposar de mostres de manera gairebé immediata. “Al nostre laboratori, podem tenir una mostra de tumor real a punt per implantar en un ratolí només trenta minuts després d'haver estat extirpada al pacient”, destaca Taberero. Aquesta immediatesa és ideal perquè el

tumor s'acabi desenvolupant amb èxit en el ratolí i obtenir així un model animal que permeti estudiar-ne l'evolució i la reacció davant determinats fàrmacs abans de provar-los en humans.

Tots els centres de recerca catalans vinculats a grans hospitals tenen actualment

inició, mentre que la segona és com un vídeo que permet veure l'evolució d'un tumor al llarg del temps i l'efecte que hi està fent el tractament. "Un tumor no es pot biopsiar constantment, però obtenir una mostra de sang és molt més senzill. A més, la sang es comporta com un escombriaire: recull molta informació de l'organisme, com ara residus d'ADN de les cèl·lules", explica el doctor Taberner.

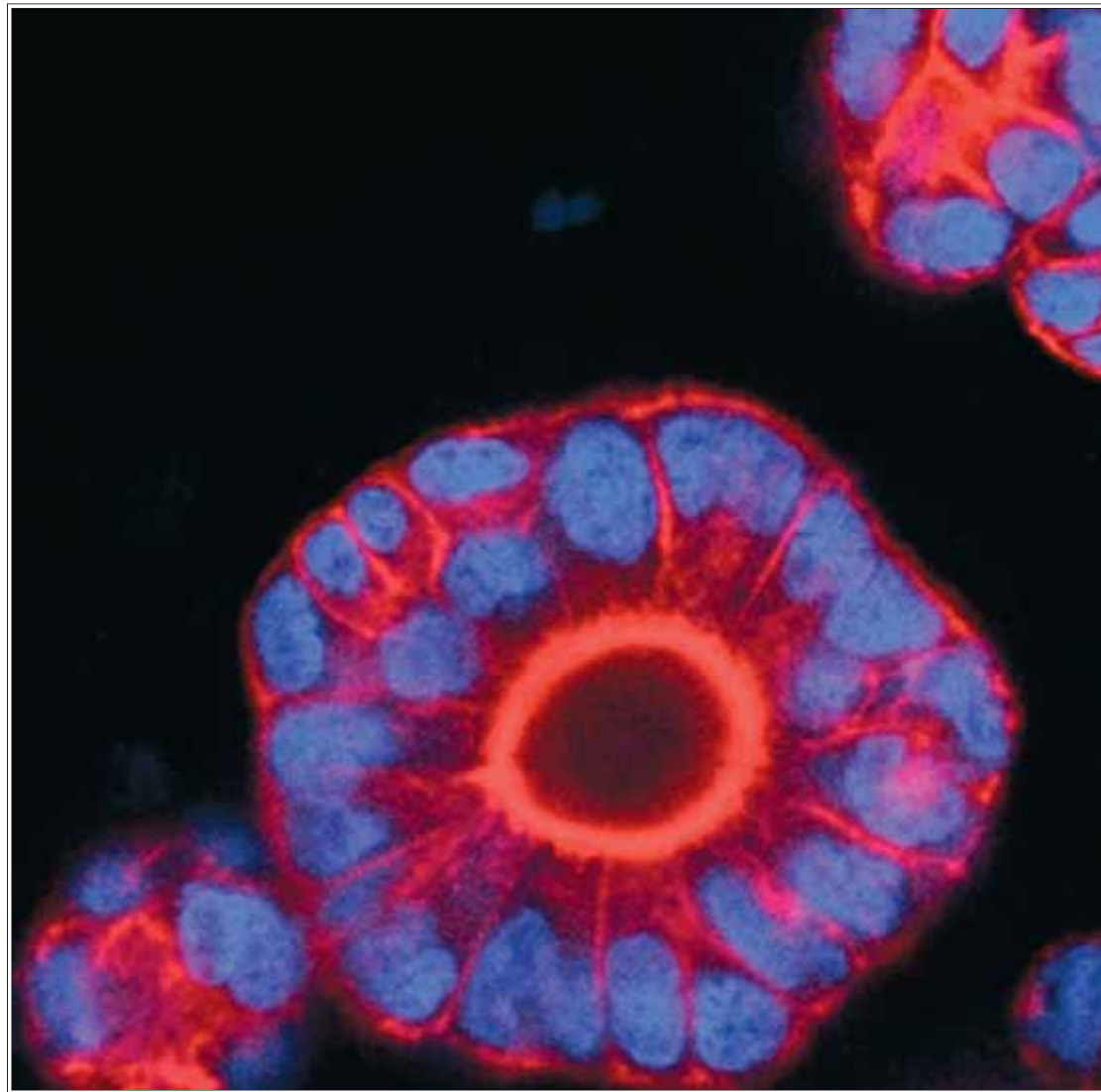
Més enllà del càncer, hi ha moltes altres malalties d'elevada prevalença que concentren els esforços dels investigadors catalans. La patologia cardiovascular, l'ictus, la diabetis, l'infart de miocardi i altres malalties del cor... Són molts i diversos els projectes en marxa: des de la recerca en nanovacunes contra malalties autoimmunes (inclosa la diabetis tipus 1) que duen a terme a l'Idibaps o a l'Institut de Recerca Germans Trias i Pujol, als estudis de regeneració per reparar el dany neuronal que provoca l'ictus i que, a nivell molt bàsic, s'estan fent al VHIR utilitzant cèl·lules mare carregades amb micropartícules de ferro que són reconduïdes a la zona cerebral danyada amb l'ús d'imants de gran potència.

MALALTIES NEUROLÒGIQUES

Dins del seu programa de neurociències, l'IMIM té una línia de recerca oberta que analitza les xarxes neuronals en pacients afectats d'epilèpsia per intentar predir el risc de crisi o per reduir-lo amb l'ús d'estimulació elèctrica. El centre adscrit a l'hospital del Mar també treballa en la definició de perfils psicològics de dèficit cognitiu incipient que permetin identificar de manera precoç persones amb risc de demències, com l'Alzheimer. "Hi ha recomanacions internacionals per potenciar la recerca en malalties neurològiques, com l'esclerosi múltiple, l'ictus o l'Alzheimer, perquè tot i ser molt freqüents, la majoria no disposen de tractaments adequats", afirma el coordinador del programa de neurociències de l'IMIM, Jaume Roquer.

De tant en tant, la recerca que lideren els equips catalans dona fruits ben concrets. És el cas de la cirurgia prenatal per corregir l'espina bífida dels nadons abans de néixer, que ja es practica a l'hospital maternoinfantil Vall d'Hebron o, retrocedint vint anys enrere, del descobriment, per part dels metges i germans Josep, Pere i Ramon Brugada, d'una mutació genètica de caràcter hereditari que predisposa a tenir arítmies cardíques i mort sobtada. La definició de la síndrome que acabaria sent batejada com a síndrome de Brugada ha permès, més recentment, implantar desfibril·ladors de manera preventiva a persones amb aquesta mutació.

Coincidint amb el desenvolupament i autorització de nous fàrmacs d'elevada eficàcia contra l'hepatitis C, científics del VHIR han desenvolupat una metodologia basada en la seqüenciació massiva que permet classificar de manera precisa els set



genotips coneguts del virus de l'hepatitis C i els seus subtipus. "Aquesta informació permet decidir quin serà el millor tractament per a cada pacient", afirma el director del VHIR. Una informació molt útil per motius d'eficàcia i eficiència, tenint en compte l'elevat cost que, almenys de moment, tenen aquests tractaments. La metodologia desenvolupada al VHIR està en fase de ser implantada a tot l'Estat i hi ha un projecte d'exportar-la a tot el món amb la col·laboració de la companyia farmacèutica Roche.

MALALTIES RARES

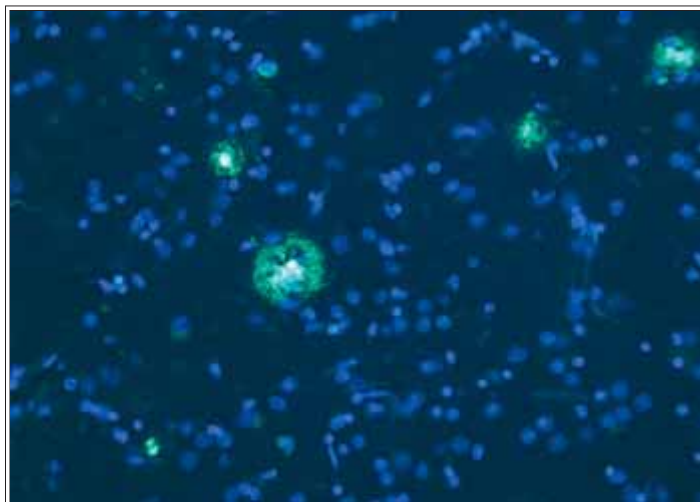
Un dels objectius dels centres de recerca vinculats a grans hospitals és intentar donar resposta a situacions que els professionals sanitaris constaten en el seu dia a dia assistencial que no estan ben resoltes. "D'aquesta activitat quotidiana sorgeixen moltíssimes hipòtesis de treball que s'acaben convertint en projectes de recerca concrets", assegura Jaume Reventós, director d'Idibell. Habitualment són investigacions al voltant de malalties d'elevada prevalença, però, de tant en tant, també sorgeixen projectes que s'ocupen de les anomenades malalties rares o minoritàries. "És un repte molt important que recau en el sector públic, perquè aquestes malalties no generen negoci", explica Re-

ventós. Les malalties minoritàries acostumen a tenir origen genètic i, segons els criteris europeus, afecten menys d'una persona de cada 2.000. Es defineixen per la seva gravetat, que amenaça la vida o bé implica invalidesa crònica. Moltes d'aquestes patologies apareixen en la infància i el 30% dels nens que les tenen moren abans dels cinc anys. Donat el baix nombre de persones afectades, per avançar en la investigació de les malalties minoritàries els centres necessiten treballar en xarxes, sovint d'àmbit internacional, i amb finançament públic o provinent del macro i micromecenatge.

El grup de malalties neurometabòliques de l'Institut Idibell que lidera la investigadora Aurora Pujol va aconseguir ara fa dos anys desenvolupar un model animal per estudiar una malaltia rara neurodegenerativa anomenada adrenoleucodistrofia lligada al cromosoma X. Aquest avenç va fer possible tirar endavant estudis amb un fàrmac que ja s'utilitzava per a la diabetis que va demostrar, en experiments amb aquests models animals, bons resultats contra una malaltia per a la qual no hi ha tractament. Idibell va firmar un acord de llicència amb l'empresa biotecnològica Minorix d'una patent per al tractament de l'adrenoleucodistrofia i per seguir avançant en aquests assajos.



Organismes internacionals han fet recomanacions per potenciar la recerca en malalties neurològiques



Organoides tumorals de pacients amb càncer de colon. A dalt a la dreta, plaques d'amiloides al cervell d'un malalt d'Alzheimer. A sota, laboratori de Sant Joan de Déu. ARXIU

i també afeccions de tipus reumatològic i, evidentment, l'oncologia pediàtrica. El centre disposa d'un important biobanc amb mostres de tumors i teixits pediàtrics que permeten estudiar a fons les malalties que afecten els infants. Un dels principals obstacles amb els quals topa la recerca pediàtrica és la dificultat per obtenir recursos. Els fons competitius des-

tinats a aquestes patologies encara són pocs i la recerca s'aguanta per l'enorme implicació de les famílies i la societat civil (empreses, fundacions, etc.), que, en el cas de Sant Joan de Déu, aporten el 30% dels fons destinats a investigació a través de donacions (el 50% en el cas concret de l'oncologia).

En els darrers anys, els fons de l'Estat destinats a investigació han caigut un 40% i, malgrat això, els principals centres de recerca biomèdica han mantingut o augmentat el nivell de captació de fons competitius, d'assajos clínics i de producció científica i publicacions en revistes de prestigi.

Els ingressos procedents dels assajos clínics promoguts per la indústria i la implicació de fundacions com Cellex, l'Obra Social La Caixa, La Marató o la Fundació Esther Koplowitz, entre d'altres, han acabat de sostenir econòmicament els projectes.

Per optimitzar recursos i obtenir cada cop millors resultats, els responsables dels instituts de recerca dels hospitals coincideixen en un punt: cal potenciar la col·laboració entre centres. El VHIR ha signat acords estratègics amb el Centre de Regulació Genòmica (CRG) i l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB) per tirar endavant projectes conjunts i formar metges joves. El director de l'IMIM, Miguel López-Botet, també té entre els seus objectius explotar més a fons la ubicació del centre, al Parc de Recerca Biomèdica, per col·laborar amb veïns d'edifici, com el CRG o el Centre de Medicina Regenerativa. "La nostra missió no és competir, sinó millorar la salut dels pacients", opina el director d'Idibell, Jaume Reventós, per a qui les sinergies entre centres no tan sols generarien més coneixement, sinó que ajudarien a rendibilitzar-lo, a traslladar-lo al sector productiu i a obtenir-ne un retorn econòmic. "Tenim moltes fortaleses. Ens falta tenir-ho clar i anar ràpids en aquesta cursa", afirma Reventós. "Tot això està passant a Barcelona i a molt poques ciutats més del món", afegeix Comella. ➔

LES XIFRES

5,8%

del PIB català correspon al sector de la biomedicina i la biotecnologia.

40%

del pressupost destinat a recerca ha retallat en els darrers anys l'Estat espanyol.

50%

dels fons que l'hospital Sant Joan de Déu destina a recerca en oncologia pediàtrica prové de la implicació de les famílies i la societat civil.



La caiguda de la inversió estatal en recerca s'ha compensat amb més fons competitius i la participació en assajos clínics

Catalunya capta el 3,5% de beques europees

L'elevat nombre de beques que el Consell Europeu de Recerca (ERC) concedeix a investigadors que lideren projectes en centres catalans és un bon indicador de la qualitat de la recerca que es fa a Catalunya. Aquests ajuts –que abasten les ciències de la vida, ciències físiques i experimentals i ciències socials i humanitats– valoren exclusivament l'excel·lència dels projectes i dels investigadors. En la convocatò-

ria del 2014, vuit investigadors del sistema català de recerca van obtenir algun dels 328 Starting Grants (ajuts adreçats a joves investigadors, que reben 1,5 milions d'euros de mitjana per a projectes a cinc anys), cosa que suposa el 2,4% del total concedit i el 40% dels ajuts captats per l'Estat espanyol. Pel que fa als Consolidator Grants (per a investigadors en consolidació i amb dotacions que poden arribar

als 2,75 milions d'euros), 14 dels 372 projectes becats (3,7% del total i 44% dels ajuts concedits a l'Estat) van ser per a investigadors de centres catalans. A més d'aquest fons, l'ERC ofereix altres ajuts a investigadors (Advanced Grants, Sinergy Grants, Proof of Concept, etc). En total, Catalunya va captar l'any passat el 3,5% de tots aquests fons tot i representar només l'1,5% de la població europea.

Les malalties minoritàries que afecten els infants, sobretot les que tenen origen neurològic, també s'han convertit en un dels eixos prioritaris al VHIR, segons confirma el seu director, Joan Comella. Per la seva banda, al laboratori de recerca de l'hospital pediàtric Sant Joan de Déu gairebé tota l'activitat pot dir-se que es concentra en aquestes patologies. "De fet, moltíssimes malalties dels infants són minoritàries", justifica el director de la Fun-

dació Sant Joan de Déu, Emili Bargalló. Fins i tot el càncer pediàtric, per la seva baixa incidència, podria considerar-se inclòs en aquesta categoria.

Les principals línies de recerca que actualment es desenvolupen a Sant Joan de Déu estudien les malalties neurològiques minoritàries de base genètica; les patologies que, tot i aparèixer en l'edat adulta, tenen el seu origen en l'etapa fetal; les malalties infeccioses (on s'inclou el VIH